

Infektionsprophylaxe
bei Dickdarmoperationen

von

GERHARD HAUSCHILD

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen

Direktor: Prof.Dr.med.G. Hegemann

Infektionsprophylaxe bei Dickdarmoperationen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen



Vorgelegt von

Gerhard Hauschild

aus Wallendorf

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen.

Dekan: Prof.Dr.med.N.H e n n i n g

Referent: Prof.Dr.med.G. H e g e m a n n

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Februar 1958

INFEKTIONSPROPHYLAXE BEI DICKDARMOPERATIONEN

=====

Die *e x o g e n e* Infektion wurde durch die Asepsis gebannt. Dadurch konnte die Bauchhöhle gefahrlos eröffnet werden.

Die *e n d o g e n e* Infektion, hervorgerufen durch Keime, die entweder als Symbionten im Magen-Darmkanal bereits vorhanden oder durch pathologische Vorgänge von aussen eingedrungen waren, beherrschte man lange Zeit hindurch nicht. Versuche, durch Immunisierung (WILKIE, RANKIN) oder durch örtliche Reizmassnahmen wie Amnionflüssigkeit intraperitoneal (YOUNG) bzw. Streptokokkencolivaccine intraperitoneal (DIXON) eine allgemeine oder lokale praeoperative Widerstandsfähigkeit gegen die Infektion zu erreichen, waren ergebnislos.

Die Entdeckung der *S u l f o n a m i d e* und *A n t i b i o t i c a*, insbesondere der sogenannten Breitspektren-Antibiotica, bedeuteten deshalb einen Wendepunkt in der Geschichte der Medizin und riefen auch in der chirurgischen Therapie tiefgreifende Änderungen hervor. Die grosse Forderung Paul EHRlich's der "Therapia magna sterilisans" schien vor allem in der Bauchchirurgie erfüllt zu sein, nachdem genügend Sulphonamide und Antibiotica mit sich überschneidenden Wirkungseffekten zur Verfügung standen, die es ermöglichten, eine quantitative Verringerung des infektiösen Darminhaltes herbeizuführen.

Die sogenannte praeoperative Darmsterilisierung begann mit planmässigen Versuchen bei der Dickdarmflora durch orale Sulfonamid-Gaben eine Virulenzabschwächung zu erzielen (GARLOCK und SELEY). Bei bakteriologischen Untersuchungen über die Beeinflussbarkeit der Darmflora durch Sulfonamide fanden STICKL und GÄRTNER eine Unterdrückung der gramnegativen Coliformen zugunsten der grampositiven Enterokokken. Eine weitere Verbesserung bedeutete die Einführung der schwer resorbierbaren Sulfo-

namide. Aber erst die Entdeckung und Erforschung der Antibiotica brachte die entscheidende Wendung in der Dickdarm-Chirurgie.

Diese Wandlung drückt sich vor allem augenscheinlich in der wesentlichen Verbesserung der Mortalitäts-Statistik aus. So berichtet beispielsweise DIXON über eine Senkung der Operationsmortalität bei entsprechender Vorbereitung mit Sulfonamiden und Antibiotica von 18 % auf 2,4 %. HOLLENBACH und FENNER geben bei Colon-resektionen eine Senkung der Operationsmortalität von 14,6 % auf 4 % und bei Rektumresektionen eine solche von 18 % auf 8,4 % an.

Darüberhinaus blieben die früher so zahlreichen vom Darm herkommenden lokalen infektiösen Prozesse wie intra- und retroperitoneale Eiterungen, Bauchdeckenabszesse, Fasciennekrosen u.ä. auf ein Minimum beschränkt.

Die Verminderung oder gar Verdrängung des infektiösen Darminhaltes durch antibakterielle Medikamente hat zu Nebenerscheinungen geführt, die auf einen schweren Eingriff in die physiologische Balance des gesamten Darmtraktes hindeuten. Nicht nur aus der Bauchchirurgie, sondern auch aus anderen Disziplinen, bei denen Breit-spektren-Antibiotica verwendet werden, mehren sich die Berichte über derartige den Darm betreffende Krankheitsbilder von einfachen Diarrhoen bis zu schwersten ulcerösen Colitiden.

Der menschliche Darmkanal beherbergt in einem Teil seines Dünn- und im gesamten Dickdarm eine für die einzelnen Darmabschnitte zum Teil charakteristische Darmflora. Der Magen und das Duodenum sind dagegen unter normalen Verhältnissen praktisch keimfrei. Der obere Dünndarm ist verhältnismässig keimarm. Seine Bakterienflora besteht im wesentlichen aus grampositiven Keimen wie Enterokokken, *Bact. acidophilum* und *Bact. bifidum*. Im unteren Dünndarm kommen *Bact. lactis aerogenes* und

auch Bact. coli hinzu. Im Coecum findet man neben anaeroben Kohlehydratvergärrern (Bact. saccharobutyricus) und anaeroben Eiweisszersetzern (Bact. putrificus) das im ganzen Dickdarm vorherrschende Bact. coli, das als Milchsäurebildner ein Fäulnishemmer ist.

Das Bact. coli (Escherichia coli) nimmt innerhalb der Darmflora eine Sonderstellung ein und zwar:

1. Wegen seiner zahlenmässigen Überlegenheit.
2. Wegen seines Vermögens eine Reihe lebenswichtiger Vitamine (Vit. B₁, Vit. K₂, Folsäure u.a.) zu synthetisieren. (ZAHN stellte fest, dass diese Vitamine dem Bact. coli auch als Wuchsstoff dienen).
3. Wegen seiner Fähigkeit fremde Bakterien innerhalb des Darmkanals zu unterdrücken und ihre Ansiedelung zu vermeiden, der sogenannte Coli-Antagonismus (NISSLE, THALHAMMER).
4. Wegen seines grossen Anpassungsvermögens an die standortbedingten Milieuverhältnisse und seiner Fähigkeit eine immunbiologisch ausgeglichene Symbiose mit der Darmschleimhaut herzustellen (BAUMGÄRTEL).

Ferner wird durch die Stoffwechselprodukte der Darmbakterien die Peristaltik angeregt und der Transportmechanismus des Darminhaltes gefördert.

Ein ungewolltes aber ebenso eindeutiges Experiment hat gezeigt, dass es sich bei den Darmbakterien nicht lediglich um Kommensalen handelt, sondern dass ihnen die Funktion lebenswichtiger Symbionten innewohnt. Die Einführung der Chemotherapeutica, insbesondere der Breitsprektren-Antibiotica, führte zum Auftreten sekundärer Krankheitserscheinungen wie Magen- und Darmstörungen und Vitaminmangelkrankheiten mit Cheilosis, Atrophie der Mund- und Rachenschleimhaut, Glossitis, Dysphagie und schwarzer Haarzunge, die auf die Zerstörung der normalen Darmflora und die Aufhebung des phy-

siologischen Gleichgewichts im Darmtrakt durch diese Medikamente zurückzuführen sind.

Es kommt damit zu von der Norm abweichenden bakteriologischen Verhältnissen im Darm, der sogenannten Dysbakterie (NISSLE). Durch den Rückgang der coliformen Flora fehlt im Darm der Coli-Antagonismus und es treten darmfremde Keime wie Staphylo- und Streptokokken, Proteus, Pyocyaneus, Faecalis alcaligenes u.a. auf, die die Enterokokken überwuchern. Ebenso können die normalerweise als Saprophyten überall am Körper vorkommenden Monilien, hier besonders candida albicans, dann so gute Lebensbedingungen vorfinden, dass sie zu Parasiten werden und beispielsweise lokale wie generalisierte Soorinfektionen hervorrufen. Nicht immer verhält sich der Soor-Erreger durch die bekannten Erscheinungen in der Mundhöhle. Gefürchtet ist daher das Übertreten auf die Atmungswege mit der bedrohlichen Soor-Pneumonie.

Nach Ablauf etwa einer Woche ist die ursprüngliche Keimzahl einer durch Breitspektren-Antibiotica geschädigten Darmflora im allgemeinen wieder erreicht, aber es handelt sich bis zu 60 % um biologisch minderwertige Colivarianten und andere Erreger. Die physiologische Symbiose ist gestört.

Alle diese Tatsachen wurden erst durch die intensive antibiotische Operations- Vor- und Nachbehandlung mit ihren daraus resultierenden Komplikationen deutlich herausgestellt. Sämtliche Autoren stimmen deshalb darin überein, dass die Forderung bei der medikamentösen Vorbereitung von Darmoperationen sich nicht nur auf eine quantitative Verdrängung des infektiösen Darminhaltes beschränken darf, sondern sich auf die Gewähr ausdehnen muss, dass postoperative Komplikationen, die auf einer Dysbakterie basieren, ausgeschlossen werden.

Das Facit dieser Forderungen lässt die Verwendung

mindestens zweier antibakterieller Medikamente zunächst als unbedingt notwendig erscheinen.

Bei dieser Anwendung zweier oder mehrerer antibakterieller Medikamente wies schon HEILMEYER darauf hin, dass die Bildung resistenter Keime dadurch verzögert oder verhindert wird. Das Prinzip der Kombination gilt für jede Kombination antibakterieller Medikamente, sofern die einzelnen Agentien den Bakterienzellen gegenüber einen differenten Wirkungsmechanismus aufweisen. Das Problem der Resistenz der Keime, das durch Selektion, Mutation oder Anpassung der einzelnen Stämme erklärt werden kann, erschwert die chemotherapeutische Vorbereitung der Darmoperationen. Man kann heute von einem Verfolgungsrennen resistenter Keime hinter den glücklicherweise immer noch neu entdeckten und auf dem Heilmittelmarkt erscheinenden Antibiotica sprechen. Auf Grund dieser Tatsachen fordern ANDINA und ALLEMANN, HOLLENBACH und FENNER und andere vor Einsetzen einer jeden chemotherapeutischen Behandlung, die auf temporäre Verdrängung der Darmflora abzielt, bakteriologische Stuhlkontrollen mit Testung der Keime auf Resistenz.

Hier sei aber darauf hingewiesen, dass, wie neuere Forschungsergebnisse (KAUFFMANN) gezeigt haben, bei bakteriologischen Stuhluntersuchungen nicht einmal über die Bakterienverhältnisse des untersten Dickdarmes verlässliches ausgesagt werden kann. Neuerdings wiesen HERRMANN, SCHÜRMANN u.a. auf das aerobe oder anaerobe Züchtungsmilieu als Fehlerquelle bei Routinetestungen von Bakterien gegen Chemotherapeutica hin. Die Einwirkung eines Chemotherapeuticums geschieht in vivo nicht in Gegenwart von freiem Luftsauerstoff; es liegen aber auch nicht anaerobe Verhältnisse im strengen Wortsinn (Vakuum) vor, sondern es besteht im Gewebe wahrscheinlich ein ständiger Wechsel von oxydo-reduktiven Zuständen. So sollen die Testungen möglichst auch in reduziertem Milieu ablaufen. Es sprachen *Bact. pyocyaneus* und *Bact. coli* gelegentlich im anaeroben Test auf Penicillin wider alle Erwartungen gut an. Ausserdem standen die im

aeroben Test gewonnenen Therapievorschläge oft im direkten Gegensatz zum anaeroben Test.

Abschliessend lässt sich über die Bakteriologie des Darminhaltes sagen, dass die Darmflora als ökologische Einheit betrachtet werden muss. Ihr biologischer Wert kann also nicht allein durch die Analyse bestimmter Leistungen einzelner Reinkulturen geschätzt werden. Nur wenn die vorhandene Flora unter Berücksichtigung der Keim/Wirt-Relation in der Gesamtheit erfasst wird, lassen sich pathologische Zustände von physiologischen Verhältnissen abgrenzen und kann dann etwas über ihren biologischen Wert ausgesagt werden.

Die nachfolgenden Auswertungen basieren auf dem Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen der Jahre 1952 bis Mitte 1955. Es handelte sich fast ausschliesslich um maligne Tumoren des Colon- und Rektum-Bereiches als Ursache der Operationsindikation.

Dementsprechend stossen die Chemotherapeutica mit ihren Wirkungsmechanismen auf einige feststehende Fakten:

1. Die Tatsache der konsumierenden Krankheit.
2. Die Notwendigkeit des operativen Eingriffes.
3. Das fast durchweg höhere Lebensalter der Patienten.
4. Die vielfach schon bestehenden dysbakteriellen Darmverhältnisse.

Es sei deshalb hier ausdrücklich darauf hingewiesen, dass über Erfahrungen und Ergebnisse mit namentlich aufgeführten Medikamenten nur im Rahmen dieses sehr streng abgegrenzten Gebietes berichtet werden kann.

Entsprechend den operativen Eingriffen wurde unterteilt in Resektionen getrennt nach Kolon und Rektum, in Amputationen getrennt nach einzeitigen und zweizeitigen,

in Laparotomien mit Anlage eines Anus praeternaturalis bzw. einer Coecalfistel und in Anus praeternaturalis-Verschlüsse.

Auf Grund dieser Unterteilung sei ein jahrgangsmässig geordneter Überblick über das vorliegende Material gegeben.

T a b e l l e 1

Jahr	Laparot.u. Anus praet.	Resektionen		Amputationen		Anus praet.
		Kolon	Rektum	einz.	zweiz.	Verschluss
1952	36	17	11	23	10	7
1953	43	17	17	18	8	8
1954	25	25	21	25	7	4
1955	13	10	10	10	6	4
Gesamt:	117	69	59	76	31	23
		128		107		

Dazu kommen noch 4 Proktotomien mit transanaler Tumorexcision und eine Rekto-vaginalplastik, die antibiotisch vor- und nachbehandelt wurden.

Die Kolonresektionen schliessen sämtliche Operationen mit ein, bei denen der Dickdarm eröffnet wurde und so der physiologische Zustand nicht nur medikamentös, sondern auch anatomisch gestört wurde. Dazu zählen also Ileotransversektomien und Umgehungsanastomosen. Reine Dünndarmresektionen sind dementsprechend in vorliegenden Auswertungen nicht mit aufgenommen und verwertet worden.

Wie ersichtlich, handelte es sich um insgesamt 380 operative Eingriffe im Kolon-Rektumbereich, die bis auf ganz wenige Ausnahmen mit Sulfonamiden oder Antibiotica prae- oder postoperativ behandelt wurden.

Die praeoperative Behandlung erfolgte anfänglich nach bekannten Richtlinien, die DEARING und HEILMANN,

HOLLENBACH und FERNER angegeben haben. Das Ziel war die temporäre Verdrängung des infektiösen Darminhaltes. Als Standard-Präparat wurde Taleudron angewandt. Dies ist ein schwer resorbierbares und wasserunlösliches Sulfonamid, das eine Blutspiegelhöhe von 0,1 bis 1,5 mg% und eine Resorption von nur 3-5 % erreicht. Im letzten Jahr kam einige Male Intestin-Euvernil zur Anwendung, das sich HARTENBACH den anderen bekannten Sulfonamiden gegenüber als überlegen gezeigt haben soll. Danach sollen degenerative und toxische Bakterienstämme mit entsprechenden klinischen Symptomen zurückgedrängt und die physiologische Darmflora angeregt werden. Eine Säuerung der Faeces fällt weg. Die Kreislauf und Gerinnungsverhältnisse erfahren offenbar über einen Thrombocytenanstieg eine Stabilisierung.

Bei den Antibiotica kamen neben Penicillin und Streptomycin, die hauptsächlich in dem Kombinationspräparat Supracillin verabfolgt wurden, in zunehmendem Masse die Breitspektren-Antibiotica zur Anwendung und zwar das Chlortetracyclin Aureomycin, das Oxytetracyclin Terramycin und das reine Tetracyclin Achromycin.

Die Operationsvorbereitung der Kolon- und Rektumkranken erfolgte entsprechend oben angedeuteten Richtlinien nach folgendem Schema:

1. Tag: 7 g Taleudron (Maximaldosis pro die 11,0 g)
2. Tag: 7 g Taleudron + 2 Amp.Vit.C forte + 1 Amp.Vit.B
3. Tag: 7 g Taleudron
4. Tag: 7 g Taleudron + Vitamine wie 2. Tag
5. Tag: 7 g Taleudron + 1 g Aureomycin (o.ä.!) + Vitamine
6. Tag: 7 g Taleudron + 1 g Aureomycin + Vitamine
7. Tag: Operation.

Dazu möglichst immer ein mildes Abführmittel.

Das Hauptaugenmerk soll auf eine schlackenarme Kost gerichtet werden, bei der Schwarzbrot, Hülsenfrüchte, rohe Gemüse und Salate, geräuchertes Fleisch und geräucherter Fisch nicht gegeben werden dürfen.

Die Dosierung des Taleudrons hinsichtlich der temporären Dauer als auch der täglichen Menge kann

schwanken. Ein Minimum von 35 bis 40 g Taleudron insgesamt praeoperativ sollte jedoch nicht unterschritten werden.

Breitspektren-Antibiotica länger als 2 Tage vor der Operation darzureichen, dürfte nach ZENKER und GROLL wegen der Gefahr einer Entwicklung resistenter Keime nicht günstig sein.

Eine Besonderheit bei der medikamentösen Vorbereitung besteht in der Tatsache, dass ein grosser Teil von Patienten auf ihre Erkrankung - Darmtumor - erst durch Stuhlveränderungen aufmerksam wurde. Ein gewisser Prozentsatz gab durchfällige Stühle an. Bei letzteren bestand also schon eine anormale Darmflora zumindest im Bereich des meist geschwürig zerfallenden Krebses. Inwieweit diese lokalisierte pathologische Darmflora die übrige beeinflusst und ob unter den Voraussetzungen die Chemotherapeutica - Sulfonamide und Antibiotica - das gesamte Erscheinungsbild positiv beherrschen, jene Vorgänge entziehen sich noch weitgehend unserer Kenntnis. Es werden nur Zustände bekannt, bei denen der Organismus eine Disharmonie nicht mehr ausgleichen kann.

Eine gewissenhafte Eruierung des Krankheitsverlaufes mit dem Blick für das Individuelle jedes Krankheitsbildes ist aber genauso notwendig, wie die Möglichkeit, ein wenn auch bewährtes Schema zu durchbrechen. Kritiklose Anwendung von Schemata sind unter diesen Voraussetzungen im Interesse des Kranken zu vermeiden.

Folgende Sulfonamide, aufgeschlüsselt nach den Unterteilungen in die einzelnen Operationen, wurden praeoperativ gegeben.

T a b e l l e 2

	Lap.u. An.pr.	Resektionen Kolon Rektum	Amputationen einz. zweiz.	Anus pr. Verschl.		
<u>Jahrgang 1952</u>						
Taleudron	10	7	7	11	2	3
Gantrisin	-	-	1	1	-	-
Albucid	-	-	-	1	-	-
Supronalspülung	1	1	-	-	6	-
Gesamt:	11	8	8	13	8	3
dav.ohne Antib.	5	3	-	8	7	-
<u>Jahrgang 1953</u>						
Taleudron	29	7	15	13	2	3
Gantrisin	-	1	-	1	-	1
Albucid	-	-	-	1	-	-
Resulfon	-	1	-	-	-	-
Formocibazol	-	-	-	-	-	1
Gesamt:	29	9	15	15	2	5
dav.ohne Antib.	16	2	6	11	-	4
<u>Jahrgang 1954</u>						
Taleudron	12	18	19	15	3	2
Gantrisin	-	1	-	1	-	1
Gesamt:	12	19	19	16	3	3
dav.ohne Antib.	4	5	5	9	2	-
<u>Jahrgang 1955</u>						
Taleudron	3	3	4	6	-	1
Gantrisin	1	-	-	-	-	-
Euvernil-Intestin	1	-	2	1	2	-
Supronalspülung	-	-	1	-	-	-
Gesamt:	5	3	7	7	2	1
dav.ohne Antib.	3	2	5	5	-	1

Dazu noch bei Proktolyse mit transanaler Tumorexcision (jährlich eine): Taleudron = 3; Gantrisin = 1. Davon ohne Antibiotica = 3. Bei der Rekto-vaginalplastik wurde Taleudron mit Antibiotica gegeben.

Es ergeben sich demnach nach Zusammenfassung im bekannten Zeitraum folgende Werte:

T a b e l l e 3

Sulfonamide	Lap.u. An.pr.	Resektion Kolon	Rekt.	Amputation einz.	zweiz.	An.pr. Verschl.	Prokt. Excis.	Rekto- vag.Pl.
Taleudron	54	35	45	45	13	10	3	1
Gantrisin	1	2	1	3	-	2	1	-
Albucid	-	-	-	2	-	-	-	-
Resulfon	-	1	-	-	-	-	-	-
Formocibazol	-	-	-	-	-	1	-	-
Intestin-Euvernil	1	-	2	1	2	-	-	-
Supronalspülung	1	1	1	-	-	-	-	-
Gesamt:	57	39	49	51	15	13	4	1
dav.ohne Antib.	28	12	17	33	9	5	3	-

T a b e l l e 4

Sulfonamid	<u>1952</u>	<u>1953</u>	<u>1954</u>	<u>1955</u>	Gesamt	v.Hundert
Taleudron	41	70	70	18	199	87,4 %
Gantrisin	2	4	3	1	10	4,5 %
Intestin-Euvernil	-	-	-	6	6	2,6 %
Resulfon	-	1	-	-	1	0,4 %
Formocibazol	-	1	-	-	1	0,4 %
Albucid	1	1	-	-	2	0,8 %
Supronal (Spülung)	8	-	-	1	9	3,9 %
Gesamt:	52	77	73	26	228	100,0 %

Von den insgesamt 380 erfassten operativen Eingriffen im Kolon-Rektumbereich wurden demnach 228 mit Sulfonamiden praeoperativ vorbereitet. Das ist ein Prozentsatz von rund 60 %.

Die geforderte Kombinationsvorbereitung (Sulfonamid und Antibioticum) hat in 121 Fällen oder bei rund 32 % ihre Erfüllung gefunden. Bei 107 Fällen oder rund 47 % der mit Sulfonamiden vorbereiteten Kranken wurden nicht zugleich Antibiotica gegeben.

Entsprechend verhalten sich die Werte bei den Antibiotica folgendermassen:

T a b e l l e 5

Antibioticum	Lap.u. An.pr.	Resektion Kolon Rekt.	Amputation einz. zweiz.	An.pr. Verschl.	Prokt. Excis.	Rekto- vag.Pl.
--------------	------------------	--------------------------	----------------------------	--------------------	------------------	-------------------

Jahrgang 1952

Streptomycin	3	4	7	2	-	-	-
Supracillin	7	2	3	7	1	-	-
Aureomycin	-	3	-	-	-	1	-
Gesamt:	10	9	10	9	1	1	-
dav.ohne Sulfon	4	4	2	4	-	-	-

Jahrgang 1953

Streptomycin	2	-	3	-	-	-	-
Supracillin	3	1	1	1	5	-	1
Aureomycin	9	3	6	4	1	1	-
Terramycin	1	-	-	-	-	-	-
Gesamt:	15	9	10	5	6	1	1
dav.ohne Sulfon	2	2	1	2	4	-	-

Jahrgang 1954

Streptomycin	-	-	1	-	-	-	-
Supracillin	-	2	-	2	-	-	-
Aureomycin	7	9	11	7	4	1	-
Terramycin	2	2	1	3	-	1	-
Gesamt:	9	13	13	12	1	2	-
dav.ohne Sulfon	1	1	1	4	-	-	-

Jahrgang 1955

Supracillin	-	-	1	-	1	-	-
Aureomycin	-	1	-	-	-	-	-
Terramycin	4	3	3	-	1	2	-
Achromycin	-	2	-	2	2	-	-
Gesamt:	4	6	4	2	4	2	-
dav.ohne Sulfon	1	5	1	-	2	2	-

Eine Zusammenfassung im bekannten Zeitraum ergibt dann folgende Werte:

Streptomycin	5	4	11	2	-	-	-
Supracillin	10	5	5	10	7	-	1
Aureomycin	16	21	17	11	2	1	-
Terramycin	7	5	4	3	1	3	-
Achromycin	-	2	-	2	2	-	-
Gesamt:	38	37	37	28	12	5	1
dav.ohne Sulfon	8	12	5	9	6	2	-

Die zeitliche Einordnung der praeoperativ gegebenen Antibiotica ergibt damit folgende Werte:

T a b e l l e 7

Antibioticum	<u>1952</u>	<u>1953</u>	<u>1954</u>	<u>1955</u>	Gesamt v. Hundert	
Streptomycin	16	5	1	-	22	14,0 %
Supracillin	20	12	4	2	38	23,9 %
Aureomycin	4	29	36	1	70	44,0 %
Terramycin	-	4	9	13	23	14,3 %
Achromycin	-	-	-	6	6	3,8 %
Gesamt:	40	47	50	22	159	100,0 %

Von den insgesamt 380 erfassten Eingriffen im Kolon-Rektumbereich wurden 158 mit Antibiotica praeoperativ vorbereitet. Das ist ein Prozentsatz von rund 41 %.

Bei 42 oder gleich 26 % der mit Antibiotica vorbereiteten Kranken wurden nicht zugleich Sulfonamide gegeben.

Bei den ohne jegliche chemotherapeutische Vorbereitung operierten Fällen handelte es sich meist um den bedrohlichen Zustand eines Ileus, der eine sofortige Operation notwendig machte. Auch wurde bei der zweiten Sitzung einer Rektumamputation öfters auf eine medikamentöse Vorbereitung verzichtet und nur eine ausgedehnte Spülung des aboralen Schenkels vorgenommen.

Die ohne Sulfonamide und Antibiotica vorbereiteten Operationen unterteilen sich wie folgt:

T a b e l l e 8

Jahrgang	Lap.u. An.pr.	Resektion Kolon Rekt.		Amputation einz. zweiz.		Anus pr. Verschl.	Gesamt
1952	21	5	1	6	2	4	39
1953	12	6	1	1	2	3	25
1954	12	5	1	5	4	1	28
1955	7	2	2	3	2	1	17
Gesamt:	52	18	5	15	10	9	109

Somit lässt sich folgende Darstellung über die medikamentöse Vorbereitung von Dickdarmoperationen zusammenfassen:

T a b e l l e 9

Vorbereitung	Gesamtzahl	v. Hundert
Kombination von Sulfonamiden und Antibiotica	122	= 32,1 %
Ohne Sulfonamide	43	= 11,3 %
Ohne Antibiotica	106	= 27,9 %
Ohne chemotherapeutische Vorbereitung	109	= 28,7 %
Gesamt:	380	= 100,0 %

Vitamine, hier Vitamin C und besonders Vitamin B-Komplex, wurden üblicherweise sowohl prae- als auch postoperativ parenteral zugeführt, insbesondere nach Einführung der Breitspektrenantibiotica.

Erst nach gründlicher Entleerung des Enddarmes mit Einlauf am Vorabend erfolgte dann die Operation. Die minutiöse Einhaltung der Asepsis sowie die technisch einwandfreie Durchführung der Operation blieben bisher von der chemotherapeutischen Vorbehandlung unbeeinflusst.

Vor Schluss der Bauchdecken wurde regelmässig Marbadal intraperitoneal eingestreut.

Bereits am Operationstag setzte dann die postoperative chemotherapeutische Behandlung ein. Dabei wurde die Notwendigkeit parenteraler Flüssigkeitszufuhr ausgenutzt, um die Breitspektrenantibiotica zusammen mit Vitaminen intravenös zu applizieren. In den ersten 2 bis 3 Tagen post operationem kamen Aureomycin, Terramycin und Achromycin so zur Darreichung. Als die Darreichungsform dieser Medikamente erweitert wurde, benutzte man wie schon bei Supracillin und den anderen Antibiotica die bequemere intramuskuläre Injektion.

Am Rande sei vermerkt, dass das Hauptaugenmerk nach der Operation auf das Vorliegen stabiler Kreislaufverhältnisse und einer entsprechenden Herztherapie lag. Zu gegebener Zeit wurde auf das Ingangkommen der Darmtätigkeit geachtet.

Im einzelnen verteilten sich die Antibiotica-Gaben postoperativ folgendermassen auf die jeweiligen Jahrgänge:

T a b e l l e 10

Antibioticum	Lapar.u. Anus pr.	Resektionen Kolon	Amputationen Rektum einz.	zweiz.	Anus pr. Verschl.
<u>Jahrgang 1952</u>					
Penicillin	5	-	1	-	-
Streptomycin	-	-	-	1	3
Supracillin	29	15	9	22	7
Aureomycin	-	1	-	-	-
Terramycin	1	1	-	1	-
Supra + Aureo	-	-	1	-	-
Supra + Terra	1	-	-	-	1
Gesamt:	36	17	11	23	9

<u>Jahrgang 1953</u>					
Penicillin	1	-	-	-	1
Streptomycin	-	-	-	-	1
Supracillin	27	7	12	14	3
Aureomycin	2	2	1	-	1
Terramycin	1	2	1	2	-
Supra + Aureo	3	5	3	2	1
Supra + Terra	1	1	-	-	2
Gesamt:	35	17	17	18	8

<u>Jahrgang 1954</u>					
Penicillin	-	1	-	-	-
Supracillin	10	11	7	12	5
Aureomycin	-	3	3	3	1
Terramycin	-	2	4	5	-
Achromycin	-	1	1	-	-
Supra + Aureo	-	2	4	4	-
Supra + Terra	1	2	1	1	-
Supra + Achro	-	-	1	-	-
Gesamt:	11	22	21	25	6

<u>Jahrgang 1955</u>					
Supracillin	6	2	2	5	3
Aureomycin	-	1	-	-	-
Terramycin	1	3	3	2	2
Achromycin	1	1	2	2	1
Supra + Achro	-	3	2	1	-
Gesamt:	8	10	9	10	6

Hinzu kommen 4 Proktolysen, bei denen postoperativ einmal Terramycin und dreimal Supracillin + Aureomycin - ebenso wie bei der Rekto-vaginalplastik - gegeben wurden.

Die Zusammenfassung im gesamten Zeitraum ergibt danach folgende Werte:

T a b e l l e 11

<u>1952 - 1955</u> Antibioticum	Lap.u. An.pr.	Resektion Kolon	Amputation Rekt.	einzel.	zweiz.	An.pr. Proktol.+ Verschl. Plastik	
Penicillin	6	1	1	-	1	-	-
Streptomycin	-	-	-	-	1	4	-
Supracillin	72	35	30	53	18	12	-
Aureomycin	2	7	4	3	2	1	-
Terramycin	3	8	8	10	2	3	1
Achromycin	1	2	3	2	1	-	-
Supra + Aureo	3	7	8	6	1	-	4
Supra + Terra	3	3	1	1	3	-	-
Supra + Achro	-	3	3	1	-	-	-
Gesamt:	90	66	58	76	29	20	5

Die postoperative antibiotische Behandlung aufgeschlüsselt nach Jahrgängen ergibt folgende Werte für die einzelnen Antibiotica:

T a b e l l e 12

Antibioticum	<u>1952</u>	<u>1953</u>	<u>1954</u>	<u>1955</u>	Gesamt	v.Hund.
Penicillin	6	2	1	-	9	2,6 %
Streptomycin	4	1	-	-	5	1,5 %
Supracillin	86	68	47	19	220	64,0 %
Aureomycin	1	7	10	1	19	5,5 %
Terramycin	3	6	12	14	35	10,2 %
Achromycin	-	-	2	7	9	2,6 %
Supra + Aureo	2	16	11	-	29	8,4 %
Supra + Terra	2	4	5	-	11	3,2 %
Supra + Achro	-	-	1	6	7	2,0 %
Gesamt:	104	104	89	47	344	100,0 %

Von den insgesamt 380 operativen Eingriffen im Kolon-Rektum-Bereich wurden demnach 344 postoperativ mit Antibiotica behandelt, das sind rund 90 %.

Von den restlichen 36 = 10 % erhielten 26 - 6,8 % zwar post-

operativ keine Antibiotica, jedoch dafür praeoperativ. Nur bei 10, das entspricht einem Prozentsatz von 2,6 %, wurden prae- und postoperativ keine Antibiotica gegeben.

Über die Beteiligung der Breitspektren-Antibiotica, praeoperativ im Vergleich zu Supracillin und den Sulfo-
namiden, postoperativ im Vergleich zu Supracillin, geben die graphischen Darstellungen (Abb.unten) sehr einprägsame Aussagen.

Der therapeutische Optimismus in der Dickdarmchirurgie wurde in der letzten Zeit etwas gedämpft. Es mehrten sich die Berichte, die über Nebenerscheinungen bei der vielfach schematisierten sogen. Darmsterilisation aussagten. Es handelte sich um Erscheinungsformen, die von einfachsten Diarrhoen bis zu schwersten Colitiden reichten.

Mit dem Einsetzen der Breitspektren-Antibiotica in die medikamentöse Phrophylaxe der Dickdarmoperationen nahmen die Darmstörungen in auffälliger Weise nicht nur quantitativ zu. Auch die temporäre Dauer und der allgemeine Verlauf zeigten eine Tendenz zum Negativen. Dabei waren die kolo-anorektalen Komplikationen keine toxischen Reaktionen der gegebenen Chemotherapeutica, sondern Auswirkungen der Reduktion der physiologischen Darmflora. Wie bekannt, richtet sich die Wirkung der Breitspektren-Antibiotica auch gegen das Bact. coli, das zu den wichtigsten Symbionten des Darmtraktes zählt, wie bereits oben ausführlich dargelegt wurde.

Von den Breitspektren-Antibiotica schienen die reinen Tetracycline - es wurde hier Achromycin gegeben - einen schwereren und foudroyanteren Verlauf der Darmkomplikationen im Gefolge zu haben, als die Chlor- oder Oxytetracycline. Eine Erklärung dafür dürfte in der Tatsache zu finden sein, dass das Achromycin, seiner chemischen Strukturformel nach die aktive Kernsubstanz der beiden anderen Breitspektren-Antibiotica Chlortetracyclin (Aureomycin) und Oxytetracyclin (Terramycin), neben hohen Blutspiegelwerten eine grössere Stabilität besitzt.

Diese Stabilität verhindert eine frühzeitige Regeneration der physiologischen Darmflora, vor allem des *Bact. coli*, und begünstigt damit das Auftreten und die Vermehrung zum Teil darmfremder und virulenter Keime.

In diesen Fällen kommt es zur Prävalenz resistenter, meist hochvirulenter Staphylokokkenstämme. Schwere anhaltende Diarrhoen mit septischen Temperaturen und toxischen Kreislaufkrisen sind die klinischen Zeichen. Die mit den Durchfällen verbundene Dehydrierung der Gewebe führt zu einer Belastung des Wasser- und Elektrolythaushaltes. Bei der Obduktion findet man gelegentlich eine pseudomembranöse bzw. hämorrhagische Enterocolitis.

Bei der Mehrzahl der Fälle besteht jedoch eine auffällige Diskrepanz zwischen dem foudroyanten Verlauf und dem mitunter äusserst geringen Lokalbefund. Es fehlen die für die Ruhr charakteristischen Gewebszerstörungen der Darmschleimhaut. Der allgemeintoxische Schaden ist stärker als der toxische Effekt an der terminalen Strombahn, sodass der Tod vor Ausbildung von Darmwanddefekten in kurzer Zeit durch peripheres Kreislaufversagen eintritt.

Der reduzierte Allgemeinzustand bei dem bestehenden Darmkrebs, das Operationstrauma mit der Motilitätsstörung der Baueingeweide in den ersten Tagen nach der Operation und - als *conditio sine qua non* - die Einwirkung von Enterotoxinen pathogener Bakterienstämme auf die ungeschützte Darmschleimhaut führen zur Katastrophe.

Im allgemeinen kommt es aber zu Begleiterscheinungen, die weniger bedrohlichen als mehr störenden Charakter haben. So wurden hier nach den 380 operativen Eingriffen im Kolon-Rektum-Bereich 61 Darmstörungen im Sinne von durchfälligen Stühlen beobachtet. Das sind ca 16 %. Äusserst aufschlussreich müssen dabei die jahrgangsmässigen Aufschlüsselungen bezeichnet werden.

T a b e l l e 13

Jahrgang	Operationen	Darmstörungen	v. Hundert
1952	105	10	= 9,5 %
1953	113	16	= 14,1 %
1954	108	24	= 22,9 %
1955	54	11	= 20,4 %
Gesamt:	380	61	= 16,0 %

Das ausserordentliche Ansteigen der Darmstörungen von 9 % auf 22 % geht mit dem Auftreten bzw. der Zunahme der Medikation von Breitspektren-Antibiotica parallel (Abb.unten). Dabei sind die einzelnen Antibiotica wie folgt beteiligt:

T a b e l l e 14

Supracillin	18	von	234	=	7,7 %
Aureomycin	23	von	70	=	32,8 %
Terramycin	15	von	45	=	33,3 %
Acnromycin	5	von	16	=	31,2 %

Dabei wurden die Darmstörungen nach Aureomycin-Medikation in Relation zu den praeoperativen Aureomycin-Gaben gestellt, da, wie aus den Tabellen 7 und 12 ersichtlich, ein erheblicher Unterschied zwischen den praeoperativen (69) und den postoperativen (48) Gaben besteht. Die übrigen Antibiotica, die Darmstörungen hervorriefen, liessen sich nach den postoperativen Gaben prozentual ausrechnen.

Die Darmstörungen traten nach folgenden Operationen auf:

T a b e l l e 15

Jahrgang	Lapar.+An.pr.	Resektion	Amputation	Gesamt
1952	3 = 8,3 %	5 = 17,9%	2 = 6,0 %	10
1953	6 = 13,9 %	8 = 23,5%	2 = 7,7 %	16
1954	4 = 16,0 %	14 = 30,4%	6 = 18,8 %	24
1955	2 = 15,3 %	6 = 30,0%	3 = 18,7 %	11
Gesamt:	15 = 12,8 %	33 = 25,8%	13 = 12,1 %	61=16,0%

Der hohe Prozentsatz bei den Laparotomien mit Anlage eines Anus praeternaturalis ist auf folgende Tatsache zurückzuführen.

Die üblichen Voruntersuchungen wie Palpation, Rektoskopie, Röntgenaufnahme und Ausscheidungsrographie sagen über die wahre Ausdehnung des Tumors, dessen infiltrierendes Wachstum und seine Metastasierung nichts Endgültiges aus. So endete oft die Absicht einer Resektion bzw. Amputation, die natürlich in üblicher Weise chemotherapeutisch vorbereitet wurde, mit der Anlage eines Anus praeternaturalis wegen Inoperabilität des Tumors. Die chemotherapeutische Operationsvorbereitung führte wie oben ersichtlich in einem gewissen Prozentsatz zu Darmstörungen.

Selbstverständlich spielt die Höhe des Kunstafters für die Konsistenz des Kotes eine nicht zu unterschätzende Rolle. Die Besiedelung des Kolons mit Colibakterien nimmt bis zum Rektum noch zu. Entsprechend wird die Störung des Coli-Antagonismus durch Breitspektren-Antibiotica sich in höheren Abschnitten des Kolons folgenschwerer auswirken als z.B. im Sigma, da dort die gänzliche Vernichtung der Coli-Flora wesentlich weniger wahrscheinlich ist durch die größere Anreicherung und das Vermögen einer schnelleren Wiederbesiedelung.

So dürfte sich das gehäufte Auftreten von Darmstörungen bei Resektionen erklären, die in der Mehrzahl der Fälle einen vorübergehenden Entlastungsausgang im Bereich des Kolon ascendens oder transversum bekamen.

Die Konsistenz des Kotes bei den Darmstörungen reichte von breiig-dünn über wässrig bis schaumähnlich und gärend-stinkend.

Die erfassten Darmstörungen beruhten nicht auf einem akuten Vitamin-Mangel, da, wie oben bereits erwähnt und in der Aufzeichnung des Operations-Vorbereitungs-Schemas ersichtlich, schon vor der Medikation von Breitspektren-Antibiotica und während derselben regel-

mässig parenteral Vitamine zur Anwendung kamen.

Die Therapie der Darmstörungen bewegte sich anfänglich auf althergebrachten Überlieferungen und in bekannten Bahnen. So kamen Opium, Kohle, Adsorgan, Tannalbin, Aplona u.ä. Medikamente zur Anwendung, in einigen wenigen Fällen allerdings wochenlang. In vielen Fällen genügte eine dreitägige Medikation von Opium, um in Kürze normale Darmverhältnisse herbeizuführen. Den Patienten wurde tanninhaltige Rotweine empfohlen, neben der Einhaltung einer strengen Diät.

In letzter Zeit kam Bepanthen einige Male zur Anwendung, das postoperativ bei Darmatonie bis zum paralytischen Ileus gute Erfolge gezeigt haben soll.

Bepanthen enthält als Wirkstoff den der Pantothensäure entsprechenden Alkohol Panthenol. Die Pantothensäure ist bekanntlich ein im Tier- und Pflanzenreich sehr weitverbreitetes Vitamin des B-Komplexes und für den Aufbau sowie die normale Funktion von Haut und Schleimhaut unentbehrlich. Das Panthenol wird rascher und vollständiger resorbiert als die Pantothensäure selbst.

Darmstörungen nach Bepanthen-Prophylaxe wurden nicht beobachtet. Ein allgemeines Urteil kann anhand der wenigen Fälle nicht abgegeben werden. KUEMMERLE bezeichnet Bepanthen als Mittel der Wahl bei Colitis und Proktitis, die ungefähr 2 Wochen nach Antibiotica-Gaben auftraten. Hier traten die Darmstörungen zwischen dem 3. und 7. Tag nach Einsetzen der Antibiotica-Verabreichung ein. Störungen erst nach 2 Wochen wurden nicht beobachtet.

Das Bestreben jeder Therapie muss sich nicht auf die Coupierung der Symptome beschränken, sondern soweit möglich, die Ursachen bekämpfen. Bei den vorliegenden Darmstörungen handelte es sich um Folgezustände einer medikamentösen Verminderung bzw. Verdrängung der normalen Darmflora, insbesondere des Bact. coli. Die Therapie

forderung erstreckte sich demnach auf die Wiederauf-
forstung eine physiologischen Darminhaltes und dabei
in der Hauptsache auf die Restitution einer gesunden
Coliflora.

Seit der Mitte des Jahres 1954 wurde deswegen
Colifer verabreicht. Wie inzwischen einige Veröffent-
lichungen (GEKS, HILLER u.a.) aufzeigten, besteht die
therapeutische Wirkung des Colifer in der Zuführung
frischer lebender Coli-Bakterien, die entweder oral
oder rektal verabreicht werden. Gegen die orale Zufüh-
rung wurden wegen der baktericiden Kräfte des Magens
und Duodenums Bedenken geäußert, die aber durch ex-
perimentelle Untersuchungen (GEKS) zerstreut werden
konnten. Auch bei hyperaciden Magensäften gelangen die
Colibakterien lebend bis in den Dickdarm, wie PEBOLD,
TSCHECK und SCHLEPPER nachweisen konnten. Darüberhinaus
haben GEKS und WILMANNs festgestellt, dass die Coli-
bakterien durch die Magen- Darmpassage keinerlei Ände-
rung ihrer Funktionstüchtigkeit erleiden.

Neuere Untersuchungen über orale Applikation von
Colibakterien (HILLER und Mitarbeiter) haben zu Ergeb-
nissen geführt, die sich den modernen Anschauungen ein-
fügen, nach denen die Coliflora des gesunden Menschen
aus zahlreichen verschiedenen Typen besteht, die teils
gleichzeitig vorkommen, teils sich ablösen. Der ein-
zelne Keim muss bezüglich seiner Fähigkeit, sich in ei-
nem fremden Milieu durchzusetzen, einmal als biologisch
hochwertig, das andere Mal als biologisch minderwertig
bezeichnet werden. Diese Tatsachen führten zu dem Be-
griffe "biologische Wertigkeit". Hierfür sind zweifel-
los nicht mehr seine von vornherein definierten bio-
logischen Artmerkmale verantwortlich, sondern mit hoher
Wahrscheinlichkeit die besonderen jeweiligen Milieu-
bedingungen. Diese aber unterliegen bisher noch nicht
der Kontrolle des Experimentes.

Demnach können zwar frische lebende und funktions-
tüchtige Colibakterien zugeführt werden, eine exakte
praetherapeutische Aussage über die biologische Wertig-
keit und damit über die therapeutische Wirkung entfällt

aber.

Die Zuführung von Colibakterien - das Colifer stellt dabei eine für die heutigen Verhältnisse ideale Lösung dar - kann nach obigen Ausführungen nur eine wertvolle Hilfe bei dem Versuch der Wiederaufforstung einer physiologischen Darmflora sein, als Mittel der Wahl darf es bei dem jetzigen Stand der Untersuchungen jedoch nicht bezeichnet werden.

Sofort nach Absetzen der Breitspektren-Antibiotica bekamen die Patienten seit Mitte 1954 routinemässig Colifer fast ausschliesslich peroral zugeführt. Im allgemeinen liessen sich eine Coupierung der Darmstörungen und schnellere Normalisierung des Stuhles beobachten. Ebenso erhielten die Patienten Colifer, bei denen Nebenerscheinungen von Seiten des Darmes auftraten, obwohl keine Breitspektren-Antibiotica gegeben wurden.

Die Colifer-Medikation erfolgte nach bekannten Richtlinien. Durchschnittlich wurden 3 Tage hindurch je ein Teelöffel Colifer in einem grösseren Flüssigkeitsvolumen morgens nüchtern verabreicht. Einzelne Ausnahmen erhielten bis zu zwei Teelöffel täglich und 6 Tage lang.

Das Prinzip der Colifer-Therapie bestand in der gezielten und nicht dem Zufall überlassenen Aufforstung der Darmflora.

Ein neuer Weg - ohne Zufuhr lebender Colibakterien - die qualitativ und quantitativ reduzierte Coliflora zu restituieren, scheint sich in der Gabe von Joghurt-Stoffwechsel-Konzentraten in Kombination mit den Stoffwechselprodukten grampositiver und gramnegativer Darmsymbionten anzubahnen. Dabei können mit den verabreichten Stoffwechselprodukten im Hylak forte dysbakteriell bedingte Fehlleistungen im Resorptions- und Entgiftungsmechanismus der Darmschleimhaut unmittelbar ausgeglichen werden, während bei der Coli-Implantation das Ingangkommen der biochemischen Leistungen der verabreichten Bakterien von mancherlei Faktoren ab-

hängt und immer eine gewisse Zeit erfordert. Dies ist für die Prophylaxe intestinaler Nebenerscheinungen bei Anwendung von Breitspektren-Antibiotica, insbesondere der Vor- und Nachbehandlung grösserer operativer Eingriffe im Darmtraktus von wesentlicher Bedeutung. Eine Coli-Implantation kann logischerweise erst n a c h Absetzen der Breitspektren-Antibiotica erfolgen. Entsprechend ist die Darmschleimhaut eine gewisse Zeit schutzlos dysbakteriellen Einwirkungen ausgesetzt. Diesen Schutz vermittelt das Hylak forte, das bereits w ä h r e n d der Medikation von Breitspektren-Antibiotica gegeben werden kann.

Auch bei einer Coli-Implantation wird durch die gleichzeitige Verabreichung von Stoffwechselprodukten die Ansiedelung der implantierten Keime zuverlässiger und rascher erreicht und stabilisiert.

Erfahrungen mit dem Hylak forte können nicht mitgeteilt werden, da das Präparat hier nicht verwandt wurde.

Die schon mehrfach in der Literatur angeführten allergischen Reaktionen auf Penicillin-Medikation konnten hier auch beobachtet werden. Allerdings hielten sie sich in bescheidenen Grenzen. So lagen im Jahre 1952 zwei Fälle, in den Jahren 1953 und 1954 je ein Fall vor. Im Jahre 1953 hatte die postoperative Gabe von Depot-Penicillin ein generalisiertes Ekzem im Gefolge.

Nach KIMMIG werden diese allergischen Reaktionen, die die Haut und Schleimhäute betreffen, folgendermassen unterteilt:

1. Kontaktdermatosen von der umschriebenen Dermatitis bis zum polymorphen Ekzem.
2. Exanthematisch-ekzematoöse Reaktionsformen aller Art und
3. cutanavasculäre Formen im Sinne der Urticaria.

Nach Absetzen des Antibioticums verschwanden diese Erscheinungsformen meist sehr rasch. Die Ausbildung

der gefürchteten Dermatitis exfoliativa, die lebensbedrohliche Zustände mit anaphylaktischen Schockreaktionen auslösen kann, konnte hier nicht gesehen werden.

Trotz der Verabreichung von Breitspektren-Antibiotica liessen sich Blaseninfektionen nicht vermeiden. Hier führte die Notwendigkeit des Blasendauerkatheters zur Infektion. Nach Zufuhr von Sulfonamiden - in letzter Zeit Gantrisin - besserte sich der Urinbefund meist sehr schnell und endgültig.

Abszesse in den Bauchdecken konnten trotz aller vorbeugenden Massnahmen nicht immer verhindert werden. Hierbei sei aber auch auf die Möglichkeit hingewiesen, dass Seidenfäden selten einmal zu Fremdkörpergranulomen werden und nach Absetzen der Chemotherapeutica sich sekundär infizieren können. Auch die mangelnde Heilungstendenz bei konsumierenden Krankheiten führen zu derartigen Bildern, wie sie unter dem Namen Platzbauch bekannt sind. Derartige Störungen führten öfter zu einer verzögerten Wundheilung. Lebensbedrohliche Zustände traten allein dadurch nicht ein.

Nach den 380 operativen Eingriffen im Dickdarmbereich verstarben in der angegebenen Zeit von 1952 bis Mitte 1955 31 Kranke, das entspricht einer Mortalität von 8,1 %. In diesen Zahlen sind sämtliche Kranke erfasst, die in den ersten drei Wochen nach einem operativen Eingriff ad exitum kamen. Einige wenige Todesfälle traten erst Wochen später auf und hatten als Ursache eine fortschreitende Kachexie oder aufsteigende Infektionen der Harnwege. Diese wurden in den hier vorliegenden Zahlen nicht mit erfasst.

Von den 31 Verstorbenen waren 15 Frauen und 16 Männer. Sie standen im Alter von 51 bis 73 Jahren. Der Durchschnitt betrug 61 Jahre.

Im einzelnen ergab sich folgendes Bild:

T a b e l l e 16

Postoperative Todesfälle

U r s a c h e :	1952	1953	1954	1955	v.Hundert
Embolie	2	3	1	-	1,7 %
Peritonitis	-	1	-	-	0,3 %
paralytischer Ileus	-	3	2	1	1,7 %
tox.Kreislaufvers.b.Darmstörungen	-	-	1	1	0,6 %
Kreislaufversagen b.Subil.-	-	1	-	-	0,3 %
Kreislaufvers.b.Hämaturie	-	-	1	-	0,3 %
Kreislaufkollaps	-	1	-	-	0,3 %
Urämie bei Nephrose	-	-	1	-	0,3 %
Bronchopneumonie	-	2	2	-	1,1 %
Lungenödem	1	1	1	-	0,8 %
Pleuritis	1	-	-	-	0,3 %
Herzversagen	-	1	1	-	0,6 %
Mening.n.zentr.Br.Pneum.	-	-	-	1	0,3 %
Cerebr. Insult mit zentr.	-	-	1	-	0,3 %
Kreislaufversagen					
Gesamt:	4	13	11	3	

Die 31 Todesfälle traten nach folgenden Operationen auf:

T a b e l l e 17

Jahrgang	Lap.u.An.pr.	Resektion	Amputation	Relaparot.
1952	1	2	1	-
1953	1	3	7	2
1954	1	9	1	-
1955	-	1	1	1
Gesamt:	3	15	10	3

Nach den 380 Operationen verstarben, wie aus Tabelle 16 ersichtlich, 6 Kranke an einer Embolie zwischen dem 3. und 16. Tag post operationem. 1 von den 6 Operierten hatte kein Antithromboticum erhalten.

Es erhebt sich die Frage, ob die Blutgerinnung durch Antibiotica beeinflusst wird. Sir FLEMING wies 1947 erstmals darauf hin, dass Penicillin in einer Konzentration von 340 E/cm^3 und mehr die Gerinnungszeit erheblich verlängert. Da jedoch bei parenteraler

Applikation die Konzentration ca 1 E/cm^3 beträgt, nahm er dabei keine Störungen an. Zu gegenteiligen Ergebnissen kamen 1945 MOLDAVSKI, HASSE, BLOCK u.a. Direkte Beziehungen zwischen Antibioticatherapie und Thrombo-Embolienhäufigkeit vermutete MACHT, da beide in den Statistiken einen gleichzeitigen Anstieg aufwiesen. Diese Beziehungen lehnte FRIEDRICH ab. Gerinnungszeit, Prothrombinzeit und Thrombocytenzahl zeigten unter antibiotischer Behandlung keine Abweichungen. Auch LINDNER kommt nach eigenen Untersuchungen zu der Überzeugung, dass ein eindeutiger Effekt der Antibiotica auf den Prothrombinspiegel nicht feststellbar und ohne eine langfristige Störung der Vitamin K-Synthese im Darm wohl auch nicht zu erwarten ist.

Die Angaben HOLLENBACH und FENNER's, die bei 71 Resektionen nur 2 Embolien beobachten konnten, was einem Prozentsatz von 2,8 % entspricht, decken sich mit den Ergebnissen, die hier gefunden wurden. Bei 128 Resektionen traten 3 Embolien auf, das sind 2,3 %, und bei 107 Amputationen nur 2 Embolien, das sind 1,9 %. Bezogen auf die 380 operativen Eingriffe im Dickdarmbereich würden die 6 Embolien einem Hundertsatz von 1,7 % entsprechen. Eine auffällige Steigerung der Embolien nach Antibiotica-Therapie konnte demnach nicht beobachtet werden.

Auffällig waren 4 Todesfälle, bei denen vorher Diarrhoen bestanden. Auf 2 davon lohnt es sich etwas näher einzugehen.

Es handelte sich um einen 57-jährigen Mann, bei dem wegen eines Sigma-Karzinoms eine Resektion durchgeführt wurde. Die Operationsvorbereitung erfolgte mit Taleudron in üblicher Weise. Postoperativ erhielt der Patient an 4 Tagen je 500 mg Aureomycin. Am 4. Tag traten wässrige Durchfälle auf, die trotz rektaler Colifer-Instillation, Taleudron und Opium per os am 5. Tag post operationem zum exitus letalis führten. Dabei war der Leib gebläht und die Darmgeräusche vorhanden. Es fiel eine Somnolenz des Kranken auf. Im

Darmausstrich konnten Staphylokokken und Enterokokken festgestellt werden. Die Sektion ergab neben einer alten Infarktnarbe, die bereits im EKG im Sinne einer Linksschädigung aufgefallen war, keinen Anhalt für die Todesursache. Insbesondere fanden sich am Darm keine Auffälligkeiten, wie vielleicht nach den Durchfällen vermutbar. Die Pathologen setzten deshalb und auf Grund der Vorgeschichte mit dem Darmausstrichbefund als Todesursache ein toxisches Kreislaufversagen fest.

Bei einem zweiten Fall von unstillbaren Durchfällen handelte es sich um einen 65-jährigen Mann mit einem Kolon-Karzinom. Bereits nach Anlage des Anus praeternaturalis machten die Durchfälle eine Anwendung von Opium notwendig, obwohl nur Supracillin postoperativ gegeben wurde. Nach der Resektion des tumortragenden Darmteils erhielt der Kranke an 3 Tagen je 4mal 100 mg Achromycin und im Anschluss daran an 3 Tagen je 1 Million Einheiten Supracillin. Die bald auftretenden Diarrhoen konnten weder mit Tannalbin noch mit Opium beherrscht werden. Auch das Taleudron blieb ohne Wirkung. Nachdem den gärend-stinkenden Darmausscheidungen noch Schleim beigemischt erschien, kam der Kranke am 7. Tage post operationem unter den Zeichen eines Kreislaufversagens ganz plötzlich ad exitum. Im Darmausstrich konnten hier bakteriologisch einwandfrei Enterokokken und Streptokokken nachgewiesen werden. Der Sektionsbefund mit seinen geringen Veränderungen am Darm stand in einem auffallenden Gegensatz zu den erheblichen klinischen Symptomen. Auch hier stand die Todesursache fest: toxisches Kreislaufversagen. Eine Implantation von Colibakterien fand nicht statt.

Beide Patienten verstarben demnach an einem toxischen Kreislaufversagen, das nicht auf einem paralytischen Ileus basierte. Im Vordergrund standen unstillbare Diarrhoen, deren Verlaufsform sehr dramatisch und nicht beeinflussbar war. Breitspektren-Antibiotica wurden vorher gegeben.

Bei den beiden anderen Kranken fiel zwar eine Ver-

schiebung der Darmflora mit entsprechenden Störungen auf, als Todesursache stand jedoch einmal ein paralytischer Ileus und zum zweiten ein Lungenödem im Vordergrund.

Inwieweit auch bei einigen anderen Todesfällen eine latente Darmfloraverschiebung, wobei Darmstörungen vertuscht werden können, mit entsprechender Wirkung von Enterotoxinen auslösende Ursache war, kann man bei exakter Verfolgung des Krankheitsverlaufes nur ahnen. Sie entzieht sich aber weitgehend unserer heutigen Kenntnis auf dem Sektionstisch.

In der Literatur werden seit der Einführung der Breitspektren-Antibiotica vermehrt über Colitiden mit letalem Ausgang im Sinne eines toxischen Kreislaufversagens berichtet. Dabei steht die führende Rolle der Breitspektren-Antibiotica ausser Zweifel. Umstritten bleiben jedoch die Wirkungsmechanismen. Am unwahrscheinlichsten werden direkt toxische Wirkungen der Medikamente auf die Darmschleimhaut angesehen. Neben der schädlichen Wirkung von resistenten hämolysierenden Staphylokokken (PERNHART, DEARING, JACKSON, WOMACK u.a.) fanden andere Autoren (RIECKERT, REINER u.a.) nur Proteusbakterien ohne Staphylokokken in entsprechenden Fällen mit letalem Ausgang.

Übereinstimmend wird dabei als begünstigendes Moment, in manchen Fällen sogar als auslösend, ein reduzierter Allgemeinzustand (UHLENHUT, HÄNDEL), wie er bei konsumierenden Erkrankungen aufzutreten pflegt, angegeben. Auch eine vorhergegangene Operation mit den gestörten Motilitätsbedingungen und dem Schock sollen eine Dickdarmentzündung unter vorliegenden Voraussetzungen hervorrufen (PETTET, RUYTERS, TERPLAN, PENNER u.a.).

Todesfälle, die auf eine Infektion der Bauchhöhle zurückzuführen und in der vorchemotherapeutischen Ära so gefürchtet waren, konnten nur mehr in einem einzigen Falle im Jahre 1953 festgestellt werden. Hingegen fand

unter der Wirkung der Chemotherapeutica bei gleichzeitiger Senkung der Operationsmortalität eine Verschiebung der Todesursachen in Richtung toxischer Kreislaufversagen statt. Dabei fällt der Prophylaxe und Therapie mit Breitspektren-Antibiotica eine entscheidende Rolle zu.

Was wurde nun unternommen, um die negativen Auswirkungen der Breitspektren-Antibiotica zu verringern oder soweit wie möglich auszuschalten? Die Bekämpfung der Symptome und die Ursachen der Wirkung jener Medikamente wurden oben bereits ausführlich dargelegt. Eines bleibt jedoch noch zu tun, nämlich den Hebel an den Medikamenten selbst anzusetzen. Das bedeutet allerdings, auf bequeme Schemata zu verzichten und jeden einzelnen Kranken individuell auf die jeweilige Operation medikamentös vorzubereiten und ebenso postoperativ zu behandeln.

Eine Andeutung des einzuschlagenden Weges dürfte die Auswertung obiger Statistiken und Tabellen in den folgenden Abbildungen vermitteln.

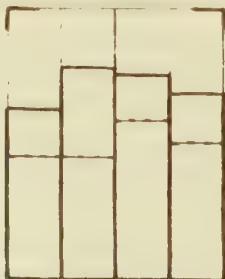
Die Beteiligung der Resektionen und Amputationen bei den 380 Operationen zeigt die nebenstehende Abb. 1. Diese Beteiligung wird auf sämtlichen folgenden Abbildungen, die über eine prae- oder postoperative Medikation Auskunft geben, gesondert herausgestellt.

Abb. 1



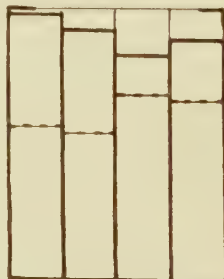
1952 53 54 55

Abb. 2



1952 53 54 55

Abb. 3



1952 53 54 55

Die praeoperative Prophylaxe und die postoperative Therapie mit Sulfonamiden und Antibiotica bei den 380 Operationen.

Die praeoperative medikamentöse Prophylaxe mit:

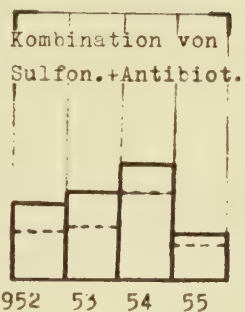
Abb. 4



Abb.5



Abb.6



Ohne jegliche Chemotherapie Abb.7
wurden praeoperativ behandelt



Die postoperative medikamentöse Therapie mit:

Abb. 8

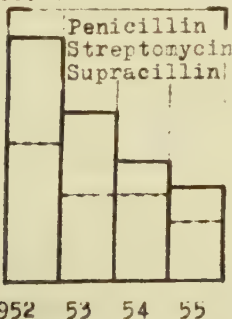


Abb.9

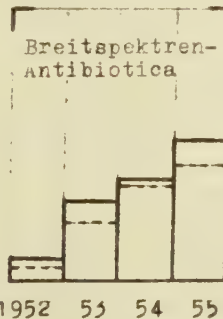
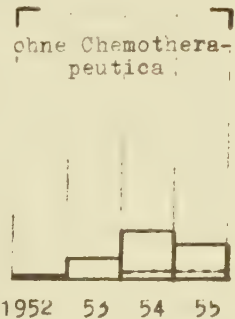


Abb.10



Die prozentuale Beteiligung der Kombination Breitspektrum-Antibioticum + Supracillin bei den postoperativen Gaben von Breitspektren-Antibiotica.

Abb. 11



Eine konzentrierte Zusammenfassung der medikamentösen Behandlung bei Dickdarmoperationen in den Jahren 1952 bis Mitte 1955 ergibt:

Abb. 12

Praeoperative Medikation

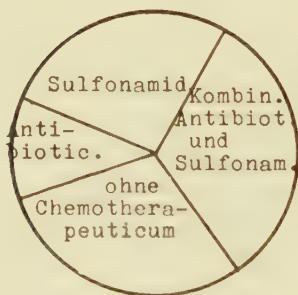
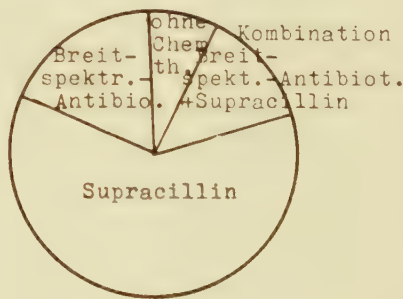


Abb. 13

Postoperative Medikation



Zu den Abbildungen 4 - 11 können dann vergleichsweise die aufgetretenen Darmstörungen in ähnlicher Form gegenübergestellt werden.

Abb. 14

Störungen bei Laparatomien



Abb. 15

Störungen bei Resektionen

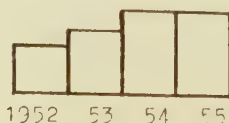
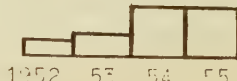


Abb. 16

Störungen bei Amputationen

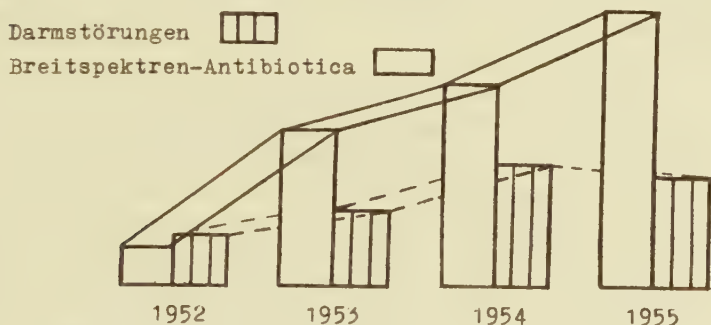


Der Gesamtdurchschnitt von Abb.17
Darmstörungen in den ein-
zelnen Jahren ergibt die
nebenstehende Abbildung.



Dadurch können nun die Be-
ziehungen zwischen der zu-
nehmenden Medikation von
Breitspektren-Antibiotica
und den auftretenden Darm-
störungen in einer sehr einprägsamen und aufschlussrei-
chen graphischen Darstellung zum Ausdruck gebracht werden.

Abb. 18



Wie die Abbildungen 4 - 7 zeigen, wurde im Jahre
1955 die bis dahin weitgehend schematische praeoperative
medikamentöse Prophylaxe, die zu über 2/5 aus der bis da-
hin üblichen Kombination von Sulfonamid und Breitspektren-
Antibioticum bestand, durchbrochen. Die Operationsvorbe-
reitung nur mit Sulfonamid, nur mit Antibioticum oder
auch ohne jegliches Therapeuticum nahm auffallenderweise
zu, während die Kombination Sulfonamid-Antibioticum um
über die Hälfte zurückging.

Durch diese erhebliche Änderung in der Vormedikation
kann bereits der Umschwung von der zwar nicht planlosen
Schematisation, die in erster Linie den Zeitpunkt der Ope-
ration mit möglichst sterilen Verhältnissen im Dickdarm-
bereich als Ziel kannte, zur gezielten Infektionsprophy-
laxe mit dem Blick auch auf die für die Gesundheit äusserst

wichtige postoperative Phase, bei der die Wiederherstellung gesunder und physiologischer Darmverhältnisse von entscheidender Bedeutung wird, recht eindeutig demonstriert werden.

Ein weiterer Beweis dafür, dass der eingeschlagene Weg der gezielten Medikation richtig ist, stellt die Abb. 1 dar. Die parallele Zunahme von Breitspektren-Antibiotica-Gaben und Darmstörungen, die bereits frühzeitig auf die führende Rolle jener Medikamente bei intestinalen Störungen hinwies, wird im Jahre 1955 auffallenderweise unterbrochen. Während die Medikation von Breitspektren-Antibiotica weiter ansteigt, sinken - wenn auch nur gering - die Darmstörungen ab. Dafür kann aber die geänderte Vormedikation allein nicht verantwortlich gemacht werden.

Auch die Nachmedikation wurde verbessert. Dabei konnte der Weg der Verringerung von Breitspektren-Antibiotica nicht beschritten werden, da nur jene in der Lage sind, das Bact. coli anzugreifen und damit gute Operationsresultate zu erzielen. Jedoch blieb noch ein anderer Weg offen. Liess sich eine Änderung der Medikation postoperativ nicht erreichen, dann konnte allein bei der Dosisierung eine Verbesserung erzielt werden. So wurde die postoperative Medikation von Breitspektren-Antibiotica auf höchstens 1 - 3 Tage begrenzt je nach der Vormedikation. Dabei liess man sich von der Überlegung leiten, dass nur eine kurze Stosstherapie notwendig ist, um bei entsprechender anderweitiger Operationsvorbereitung (Diät, Einlauf) eine für die Operation und die anschließende Verklebung der Darmwanden tragbare Situation zu schaffen, die einerseits eine Infektion der Bauchhöhle ausschliesst, andererseits aber die restlose Vernichtung der Darmflora, insbesondere des Bact. coli, nicht notwendig macht.

Inwieweit dieser Idealzustand immer erreicht wird, lässt sich meist nur retrograd sagen, nie aber vorher. Deshalb werden die Darmstörungen wohl vorläufig immer noch die Begleiterscheinungen der Breitspektren-Antibiotica bleiben, weil der Infektionsschutz bei Dickdarmpo-

rationen vor allen damit verbundenen Komplikationen rangiert.

Die strenge Indikation bei der antibiotischen Therapie, die in der gezielten Medikation ihren Ausdruck findet, lässt die Frage auftauchen: Wann soll was gegeben werden?

Eine vorbereitende Medikation erhalten alle Kranken, bei denen eine Kontinuitätstrennung des Darmes mit nachfolgender Anastomosierung vorgesehen ist, denn in diesen Fällen unterstützt die Infektionsprophylaxe die Sicherung der Darmnaht und damit den Operationserfolg. Zur Operationsvorbereitung werden nach wie vor fast ausschliesslich die darmwirksamen schwer löslichen Sulfonamide herangezogen.

Bei der Mehrzahl der Eingriffe scheint demgegenüber heute eine vorbereitende Therapie zugunsten der Nachbehandlung nicht mehr prinzipiell notwendig zu sein.

Postoperativ werden nach Resektionen am Kolon und Rektum in erster Linie Breitspektren-Antibiotica gegeben. Dabei wird die in letzter Zeit temporär begrenzte Dosierung in einigen Fällen durch die anschliessende Gabe von Supracillin annähernd ausgeglichen. Das Supracillin bietet im Gegensatz zu den Breitspektren-Antibiotica den grossen Vorteil, dass es zeitlich sehr lange gegeben werden kann. Durch den Zusatz der Pantothensäure wird die Streptomycin-Toleranz erhöht, sodass neurotoxische Erscheinungen praktisch nicht zu befürchten sind. Auch die Wirkung auf die Coliflora dürfte - wenn überhaupt! - so minimal sein, dass Verschiebungen der Darmflora mit ihren unangenehmen Begleiterscheinungen nicht zu erwarten sind.

Das Erythromycin stand im letzten Jahr bei ernsten Komplikationen zur Verfügung. Es hat eine optimale Wirkung gegen Strepto- und Staphylokokken, jenen gefürchteten virulenten Keimen des dysbakterisch veränderten Darminhaltes, zeichnet sich aber durch eine äusserst schnelle Resistenzbildung der wirkungsempfindlichen Erreger aus. Da die Darm-

kranken zum überwiegenden Teil in den grossen Krankensälen alten Stils lagen und die virulenten Hauskeime im Nu resistent geworden wären, blieb es von der Therapie ausgeschlossen und wurde aus diesem Grunde hier auch nicht aufgeführt.

Bei sämtlichen anderen Eingriffen im Dickdarmbereich, insbesondere Anlage eines Anus praeternaturalis und Rektum-Amputationen, bietet das Supracillin einen meist ausreichenden Schutz.

ZUSAMMENFASSUNG

=====

In der vorliegenden Arbeit wurden 380 operative Eingriffe im Dickdarmbereich hinsichtlich ihrer prae- und postoperativen Infektionsprophylaxe untersucht.

Diese Operationen hatten als Indikation maligne Tumoren zur Ursache. Sie wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen in den Jahren 1952 bis Mitte 1955 durchgeführt.

Dabei traten intestinale Komplikationen auf, die mit dem Ansteigen der sogen. Breitspektren-Antibiotica parallel gingen. Diese führten zu neuen zum Teil äusserst gefährlichen Krankheitsbildern, in einigen wenigen Fällen mit unmittelbarer Todesfolge. Es wurden Wege aufgewiesen, wie durch Verzicht auf die schematisierte völlige Darmsterilisation mit einer gezielten und individuell gestalteten Therapie diese Komplikationen auf ungefährliche Störungen reduziert werden konnten.

Durch die Anwendung der Antibiotica in der Dickdarm-Chirurgie der malignen Tumoren konnte die Operationsmortalität auf 8,1 % gesenkt werden. Ein Ansteigen der Embolien bei der Darreichung der neuen Chemotherapeutica wurde nicht beobachtet.

L i t e r a t u r

Autor:	Veröffentlichung:
ANDINA, F. u. ALLEMANN, O.	Schweiz. med. Wschr. 1201 (1950)
-	Ther. Umschau 4 (1954)
-	Chirurg 26, 1, 12-15 (1955)
D'AGATA	Riforma med. 68, 757 (1954); Refer.; J. Amer. Med. Ass. 156, 11, 1120 (1954)
BAKTER, H. J. u. PULASKI, E. J.	Ann. N. Y. Acad. Sci. 53, 324-331 (1950)
BAUMGÄRTEL, Tr.	Ernähr. u. Darmflora, Vlg. G. Fischer Jena 1937
-	Milchwissenschaft 10, 346-350 (1949)
-	Dtsch. med. Wschr. 77, 1309-1311 (1952)
-	Klin. Darmbakt. f. d. ärztl. Praxis 28-72 (1954) Verl. G. Thieme, Stuttgart
- u. ZAHN, D.	Mü-med. Wschr. 337 (1952)
-	Klin. Wschr. 92-93 (1953)
-	Dtsch. med. Wschr. 78, 658-661 (1953)
BERGER und NAPP	Dtsch. med. Wschr. 78, 470 (1953)
BETZLER, H. J.	Chirurg 24, 12, 546-547 (1953)
BRUNNER, A.	Handbuch der Wundbehandlung
CANNON, P. R.	Bul. N. Y. Acad. Med. 31, 87 (1955)
COLE	Amer. J. of Surg. 83, 199 (1952)
-	J. Amer. Med. Ass. 149, 605 (1952) Refer.; Fortschr. Med. 437 (1952)
CRAMER u. ROSSI	Helvet. paediatr. acta 8, 544 (1953)
DENNIG, H.	Dtsch. med. Wschr. 36, 1094 (1952)
DIEHL und MARX	Die Mediz. 33/34, 1120 (1955)
DIXON, C. F.	J. Amer. Med. Ass. 103, 1605 (1934)
DRIESEN u. Mitarb.	Dtsch. med. Wschr. 502 (1949)
EUFINGER	Z. Urol. 47, 749 (1954)
FAIRLIE u. KENDALL	J. Amer. Med. Ass. 153, 90 (1953); Refer.; Dtsch. med. Wschr. 202 (1954)
FEDTKE	Die Mediz. 27/28, 940 (1952)
FENNER u. Mitarb.	Dtsch. med. Wschr. 79, 1861 (1954)
FINNLAND u. a.	J. Amer. Med. Ass. 154, 561 (1954)
FLEMING, Sir A. u. FISH, E. W.	Brit. Med. J. 242 (1947)

FRIEDRICH	Ärztl.Wschr. 759 (1953)
GARDNER	Lancet 6798,1236 (1953)
GARLOCK, J.H.u.SELEY, G.P.	Surgery 5,787 (1939)
GEKS, F.J.	Arzneim.Forsch. 3,517-520(1953)
- u.WILMANN, H.	Arzneim.Forsch. 3,193 (1953)
GILLISEN	Zbl.Bakt. 1,161,482 (1954)
GUTZEIT, K.	Monatskurse f.d.ärztl.Fortb. 5,123 (1953)
HALL	Minnesota Med.35,629(1952);Refer: Dtsch.med.Wschr.3,115;5,178(1953)
HARTENBACH, W.	Med.Kl.52,2071-2074 (1954)
HEILMEYER, L.	Therapiewoche 2,51 (1951/52)
HELMIG	Schweiz.med.Wschr.50,1382(1954)
HENNING, N.	Handbuch d. Inneren Medizin
HERRMANN, W.	Med.Mschr. 8,11,747-748 (1954)
HILLER, E.u.SCHACH, H.	Arzneim.Forsch.5,592-599(1955)
HILLER, J. u. Mitarb.	Arzneim.Forsch.4,490-492 (1954)
HOLLENBACH, F.	Chirurg 21,26 (1950)
-	Chirurg 22,28 (1951)
- u.FENNER, O.	Chirurg 23,4 (1952)
JACKSON u. FINLAND	Arch.Int.Med. 88,446 (1951)
JANKE	Zbl.Bact.160, 7/8, 628 (1954)
KAUFFMANN, F.	Dtsch.med.Wschr.79,26,1033 ff(54)
- u. PERCH, B.	Acta path. 20, 201 (1943)
KELLNER u. Mitarb.	Die Mediz. 25,872 (1954)
KIENITZ, M.	Mediz.Klin. 29,1227-1229 (1955)
KIMMIG	Verhdlg.Dtsch.Ges.Allergieforsch. 27.4.54
KIRCHHOFF, H.	Therapiewoche 5 (1954/55)
KOLLATH	Hippokrates 24,233 (1953)
KUEMMERLE, H.	Med.Mschr. 8,11,758-762 (1954)
LANG, W.u.ERNST, F.	Dtsch.med.J.6,17/18,589-591 (55)
LAMPRECHT, R.	Ärztl.Praxis 7,36, 2-3 (1955)
LAUDA, E.	Wiener klin.Wschr. 67,125 (1955)
LIEBEGOTT, G.u.DOLFF, C.	Medizinische 14, 498 (1955)
LINDNER, F.	Chirurg 26,1,7-12 (1955)
LOCKWOOD	Ann.of Surg. 129, 14 (1949)
MACHT	J.Amer.Ass. 148, 265 (1952)
MAKOWSKI u. Mitarb.	Mediz.Klinik 45, 133 (1950)
MANHEIM, S.D.	N.Y.State J.of Medic.23,2754(51) Ref.:Med.Nachr.aus Ver.St.4(52)

- MOLDAVSKI u. Mitarb. Science(Lancaster,Pa.)102,38 (1945)
- MÜLLER u. REINER Med.Mikrobiologie 292 (1950)
- NIKOLOWSKI Dtsch.med.Wschr. 15, 553 (1953)
- NISSLE,A. Hdb.path.Mikroorganismen III. A Bd.IV, 1, 391-414
- Hippokrates 2 (1948)
- Mü.med.Wschr. 95, 317 (1953)
- ORZECZOWSKI Schlesw.-Holst.Ärztebl.4, 89 (1955)
- PEZOLD,F. Therapiewoche 4,13/14,329(1953/54)
- u.TSCHECH,H. Dtsch.med.Wschr. 79,24,961-965 (1954)
- RANKLIN,F.W. Amer.J.Surg. 23, 36 (1934)
- RAUCH,G. Medizinische 33/34,1139-1142 (1955)
- REIMANN Arch.Int.Med. 76, 269 (1955)
- RIECKERT,P. Dtsch.med.Wschr. 80,22,855-864(1955)
- SALCHOW Mediz.Mschr. 8,10,661-662 (1954)
- SANDMANN Dtsch.med.Wschr. 77, 557 (1952)
- SEARS,H.J.u.Mitarb. J.Bact. 59, 293 (1950)
- SIEDEK,H. Wiener klin.Wschr. 66,10,172 (1954)
- Wiener klin.Wschr. 67,12,206 (1955)
- SMITH Ann.Int.Med. 37,1135 (1952); Refer.: Kgr.-Zbl.Inn.Med. 147, 3/4, 94 (1953)
- SCHÄFER Mschr.f.Kinderhkd. 3, 192 (1954)
- SCHMIDT Arch.klin.Chirurgie 276, 517 (1953)
- SCHMIEDT,E. Langenbecks Arch. 276,517-521 (1953)
- SCHNEIDER Göttinger Zbl.Bakt. 156,51 (1950)
- SCHOEN u. ZIEGLER Ärztl.Praxis VI, 49 (1954)
- SCHROEDER,H.u.FUCHS,M.Klin.Wschr. 33, 278 (1955)
- SCHROEDER Mü.-med.Wschr. 2526 (1951)
- SCHÜRMANN Ärztl.Wschr. 30, 719 (1953)
- STAUB Schweiz.med.Wschr. 50, 1379 (1954)
- STERN,P. u. Mitarb. Act.medic.jugoslavica. 164-172 (1954)
- STILWELL Minnesota Med. 36, 1, 63 (1953)
- THALHAMMER,O. Österr.Zschr.f.Kinderhklk.u.Kinderfürs.
- THEMANN Dtsch.med.Wschr. 224 (1946)
- TOMPSETT,R. N.Y.State J.Med. 55, 49-56 (1955)
- VARAY Presse med. 440 (1954); Refer.: Ärztl.Wschr. 9, 47, 1128 (1954)
- VELTMANN Mü.med.Wschr. 13, 393 (1955)

- WALTER, A.M. u. HEILMEYER, L. Antibiotica-Fibel 505-519 (1954)
Verlag G.Thieme, Stuttgart
- WALTER Münchn.med.Wschr. 1671 (1951)
- WEBER Med.Mschr. 12, 796 (1953)
- WEILAND, P. Arzneim.Forsch. 5, 331 (1950)
- Arzneim.Forsch. 1, 370 (1951)
- WILKIE Lancet 65 (1934)
- YOUNG, E.J. u. MARKS, G.A. Surg. 59, 610 (1934)
- ZAHN, D. Münchn.med.Wschr. 27, 786 (1954)
- ZENKER, R. u. GROLL, F. Chirurg 21, 661 (1950)
- ZETTLER, F. Münchn.med.Wschr. 46, 1527 (1955)
- Zbl.f.Chirurgie 33a, 1569 (1956)

L e b e n s l a u f

=====

Ich, Gerhard H a u s c h i l d , wurde am 25. November 1922 in Wallendorf, Kreis Saalfeld/Saale in Thüringen geboren als Sohn des Pfarrers Carl Hauschild und seiner Ehefrau Hildegard, geborene Nicolai. Die Grundschuljahre verbrachte ich in der Dorfschule in Büßleben bei Erfurt, wohin mein Vater versetzt wurde. Anfang 1933 liess sich mein Vater nach Berlin versetzen und ich kam zu Ostern auf das humanistische Staatliche Prinz Heinrich-Gymnasium zu Berlin-Schöneberg. Dieses verliess ich am 4.3.1941 mit dem regulären Abitur. Ich wurde anschliessend zum Arbeitsdienst und Wehrdienst eingezogen. Infolge einer im Jahre 1942 beim Fronteinsatz in Russland erlittenen Verwundung begann ich als Kriegsversehrter im Sommersemester 1943 mit dem Studium der Medizin an der Universität Berlin. Das Studium setzte ich anschliessend an den Universitäten Königsberg/Pr. und Breslau fort. An letzterer Universität bestand ich im Januar 1945 das Physikum. Mit der Kapitulation der Festung Breslau geriet ich am 7. Mai 1945 in sowjet-russische Kriegsgefangenschaft, aus der ich am 18.12.1949 zurückkehrte. Nach einem Gasthörersemester der vorklinischen Fächer im Sommer 1950 an der Freien Universität Berlin setzte ich das unterbrochene Studium mit den klinischen Fächern an der Universität Erlangen fort. Das Staatsexamen bestand ich am 18.3.54 an derselben Universität. Vom 1.4.54 bis zum 31.12.55 war ich als Pflichtassistent und Volontärarzt in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen beschäftigt. Danach arbeitete ich 4 Monate als Assistent an der Orthopädischen Klinik Schwaig bei Nürnberg. Seit dem 1.5.56 befinde ich mich zur Fachausbildung in der Orthopädischen Klinik des Wichernhauses in Altdorf bei Nürnberg. Ich bin seit dem 29.5.55 verheiratet.

